



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2017

---

**Weisser Hautkrebs = Le cancer de la peau blanche : Welche Tumoren schneiden, welche lokal behandeln, welche bestrahlen? = Quelles tumeurs exciser, lesquelles traiter localement, lesquelles justifient une radiothérapie?**

Nägeli, Mirjam ; Imhof, Laurence ; Läuchli, Severin

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-136649>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Nägeli, Mirjam; Imhof, Laurence; Läuchli, Severin (2017). Weisser Hautkrebs = Le cancer de la peau blanche : Welche Tumoren schneiden, welche lokal behandeln, welche bestrahlen? = Quelles tumeurs exciser, lesquelles traiter localement, lesquelles justifient une radiothérapie? *Dermatologie Praxis*, 27(2):15-18.

## Weisser Hautkrebs

*Le cancer de la peau blanche***Welche Tumoren schneiden, welche lokal behandeln, welche bestrahlen?*****Quelles tumeurs exciser, lesquelles traiter localement, lesquelles justifient une radiothérapie?***

Mirjam C. Nägeli, Laurence Imhof, Severin Lächli, Zürich

- Die Standardbehandlung für alle epithelialen Tumoren ist die Exzision mit Sicherheitsabstand und chirurgischem Defektverschluss.
- Die Dermatologie hält zahlreiche weitere Behandlungsmöglichkeiten bereit, die für einzelne Tumorarten oder bestimmte Situationen geeignet sein können. Dazu gehören lokale Behandlungen, Radiotherapie und systemische Ansätze.
- Nur wer alle Behandlungen kennt, kann jedem Patienten die geeignetste Therapie anbieten.
- *Le traitement standard pour toutes les tumeurs épithéliales est l'exérèse avec une marge de sécurité et une fermeture de la plaie chirurgicale.*
- *La médecine dermatologique comporte de nombreuses autres possibilités de traitement, qui peuvent être adaptées pour certains types de tumeurs ou situations particulières. Parmi elles, les traitements locaux, la radiothérapie et les approches systémiques.*
- *Seuls celles et ceux qui connaissent tous les traitements peuvent proposer le traitement le plus adapté à chaque patient.*

■ Die epithelialen Tumoren («weisser Hautkrebs») sind die häufigsten Tumoren des Menschen. Das Basalzellkarzinom (BZK) ist für ca. 80% aller nicht-melanozytären Hauttumoren verantwortlich. Der häufigste histologische Typ ist die noduläre Form, vor dem sklerodermiformen und superfiziellen Typ. Auch wenn es kaum metastasiert (in weniger als 0,5% aller Fälle), wächst das BZK lokal aggressiv. Eine Früherkennung und konsequente Therapie sind daher essenziell. Das individuelle Lebenszeitrisko, ein BZK zu erleiden, beträgt 30% für Kaukasier [1].

Der zweithäufigste weisse Hautkrebs ist das Spinalzellkarzinom (SZK). Dieses entwickelt sich häufig aus aktinischen Keratosen (Präkanzerosen). In Europa treten um die 30 Neuerkrankungen pro 100000 Personen pro Jahr auf, die Inzidenzraten nehmen aber stark zu (50–200% in den letzten 30 Jahren [2,3]). Das SZK kann selten (in 2–5%) in regionale Lymphknoten metastasieren und auch Fernmetastasen bilden. Bei Fernmetastasierung beträgt die mediane Überlebensrate weniger als zwei Jahre.

Aufgrund der rasanten Zunahme der Hautkrebsfälle in der Schweiz sind die Behandelnden immer häufiger mit der Frage konfrontiert, welche Therapieform für den einzelnen Patienten die geeignetste ist. Dabei steht bei dieser Entscheid stets die Radikalität der Tumorbehandlung im Vordergrund, die dem Patienten mit Basalzellkarzinom ein Rezidiv, das zu einer weiterreichenden Behandlung oder gar einem destruierenden ulzerierenden Tumor führen könnte, erspart. Beim SZK kann so zusätzlich die Gefahr einer Metastasierung reduziert werden.

Für den Patienten sind aber weitere Aspekte wichtig: Die Funktion des betroffenen Körperteils muss, wenn immer möglich, erhalten werden. Da diese Tumoren am häufigsten im Gesicht liegen, spielt zudem das ästhetische Resultat nach der Tumorentfernung für viele Betroffene eine grosse Rolle.

**Schneiden**

Die einfache Exzision ist für einen Grossteil der epithelialen Tumoren die beste Behandlungsmöglichkeit, da sie den Tumor mit relativ geringem Aufwand in einer Sitzung vollständig entfernt. Zudem kann durch die



Abb. 1: Noduläres Basalzellkarzinom



Abb. 2: Sziirrhöses Basalzellkarzinom

Abbildungen: USZ

histologische Aufarbeitung die Totalität der Tumorentfernung dokumentiert werden. Bei kleinen, klinisch typischen Tumoren kann diese Behandlung ohne vorgängige Biopsie auch diagnostisch und kurativ gleichzeitig eingesetzt werden. Die Tumoren sollten stets mit einem Sicherheitsabstand im Gesunden exzidiert werden, wobei es in der Literatur keine Einigkeit über die Grösse der notwendigen Sicherheitsabstände gibt.

Bei Basalzellkarzinomen sollte der Sicherheitsabstand im Allgemeinen 3–5 mm betragen. Bei nodulären BZK (Abb. 1) werden damit Rezidivraten von unter 5% erzielt. Bei infiltrativ wachsenden (sziirrhösen) BZK (Abb. 2) sind allerdings grössere Sicherheitsabstände nötig, um die Tumoren kurativ zu entfernen. Für eine Rezidivrate unter 5% sind hier klinische Sicherheitsabstände von 13–15 mm notwendig.

Auch beim spinözellulären Karzinom sind je nach histologischem Differenzierungsgrad grössere Sicherheitsabstände von 5–7 mm notwendig.

Der Exzisionsdefekt kann bei kleineren Tumoren, die so entfernt wurden, in der Regel direkt verschlossen werden nach Ergänzung zu einem spindelförmigen Defekt. Da praktisch alle Operationen mit sehr geringer Belastung für den Patienten in Lokalanästhesie durchgeführt werden können, gibt es fast nie Patienten, die für Hautkrebsoperationen als inoperabel gelten. Begleitmedikationen wie Antikoagulanzen müssen in der Regel nicht abgesetzt werden.

**Mohs-Chirurgie (mikrografisch kontrollierte Chirurgie):** Deutlich geringere Rezidivraten von 1–2% bei gleichzeitig kleinerem Sicherheitsabstand können durch die Mohs-Chirurgie erzielt werden. Dabei werden die Tumoren primär mit einem geringen Sicherheitsabstand von 1–2 mm exzidiert. Die Exzise werden daraufhin histologisch nach Kryofixation untersucht. Werden im Schnitttrand noch Tumorzellen gefunden, kann eine Nachexzision direkt angeschlossen und das gleiche Vorgehen wiederholt werden. Wichtig ist bei dieser Methode, dass die Präparate mit einer speziellen Technik so aufgearbeitet

werden, dass der gesamte Schnitttrand beurteilt werden kann im Gegensatz zur normalen Querschnittshistologie, bei der jeweils nur ein Bruchteil des Schnitttrands untersucht wird und randbildende Tumorausläufer zwischen zwei Querschnitten verpasst werden können. Zudem muss bei dieser Methode die Beurteilung des histologischen Präparats durch den Dermatochirurgen selber erfolgen, da nur so eine präzise Nachexzision ohne unnötigen Gewebeverlust vorgenommen werden kann.

So lassen sich bei primären Basalzellkarzinomen Rezidivraten von 1–2% erzielen. Bei Rezidivbasalzellkarzinomen können die Rezidivraten, die bei gewöhnlicher Exzision bis zu 17% betragen, mit Mohs-Chirurgie auf weniger als 5% gesenkt werden. Insbesondere wenn die Exzisionsdefekte so gross werden, dass die Rekonstruktion mit einer Lappenplastik oder einer Hauttransplantation erfolgen muss, ist es wichtig, dass die Tumorfreiheit vor dem Defektverschluss einwandfrei feststeht. Zudem ergibt die Mohs-Chirurgie durch die kleineren Sicherheitsabstände in der Regel auch kleinere Exzisionsdefekte, was wiederum zu weniger aufwendigen Rekonstruktionen und besseren ästhetischen Resultaten führt.

Aufgrund der aufwendigeren Logistik und der erforderlichen engen Zusammenarbeit zwischen Dermatochirurgen und Histologielabor muss diese Methode aber auf Tumoren im Gesichtsbereich, die eine Rekonstruktion mittels Lappenplastik oder Vollhauttransplantat benötigen, Tumoren mit infiltrativem Wachstumsmuster, die einen grossen Sicherheitsabstand notwendig machen würden (z.B. sziirrhöses Basalzellkarzinom), Rezidivtumoren und auf Patienten mit besonderen Risikofaktoren wie z.B. Immunsuppression beschränkt werden (Tab. 1). Für diese Tumoren kommen Behandlungsalternativen wie topische Therapien in den meisten Fällen nicht in Frage. Falls die Infrastruktur für Mohs-Chirurgie nicht vorhanden ist und bei Vorliegen von Tumoren, die im Schnellschnitt histologisch nur erschwert zu beurteilt

**Tab. 1:** Indikationen Mohs-Chirurgie

- Klinisch schlecht abgrenzbare Tumoren
- Tumoren an anatomisch schwieriger Lokalisation, an der ein minimaler Sicherheitsabstand gewünscht ist
- Tumoren mit infiltrativem Wachstumsmuster
- Rezidivtumoren
- Tumoren, bei denen der Exzisionsdefekt eine Rekonstruktion mit Lappenplastik erfordert
- Immunsupprimierte Patienten

len sind (z.B. entdifferenzierte SZK), kann man auf eine Variante der schnittrandkontrollierten Chirurgie mit histologischer Untersuchung am Paraffinschnitt ausweichen. Diese ist allerdings durch mehrere Operationstermine für den Patienten deutlich aufwendiger. Der Vorteil des kleinstmöglichen Exzisionsdefekts durch die exakte Lokalisation der randbildenden Tumoranteile geht dabei verloren.

#### Lokale Behandlungen

**Kryochirurgie:** In einigen Situationen kann die Kryochirurgie mit flüssigem Stickstoff ( $-196^{\circ}$ ) eine gute Alternative zur normalen Chirurgie sein. Insbesondere Präkanzerosen und oberflächliche Tumoren wie Rumpfhautbasaliome (superfizielle BZK) können einfach und mit guten Heilungsraten behandelt werden. Eine Anästhesie ist in der Regel nicht notwendig. Das postoperative Resultat kann allerdings vor allem bei dunklen Hauttypen durch hypopigmentierte Narben beeinträchtigt sein. Bei invasiven Tumoren kommt die Kryochirurgie nur in Ausnahmefällen zur Anwendung, wenn eine gewöhnliche Exzision nicht möglich ist oder durch den Patienten abgelehnt wird. Mit einer der Tumordicke angepassten Gefrier- und Auftauzeit können allerdings immer noch zufriedenstellende

Resultate erzielt werden. Durch die fehlende histologische Kontrolle ergeben sich höhere Rezidivraten.

**Topische Behandlungen:** Topische Behandlungen mit Cremes sind nur bei Präkanzerosen und der *superfiziellen* Form des BZK (sBZK) zugelassen und sinnvoll. 5-Fluorouracil (5-FU), der zytostatisch wirksame Antimetabolit und Hemmstoff der Thymidylat-Synthase, wird in Cremeform zweimal täglich bei aktinischen Keratosen, M. Bowen und sBZK angewendet bis zum Auftreten einer Ulzeration. Es konnten Heilungsraten von ca. 80–86% gezeigt werden. Zu den Nebenwirkungen zählen Narbenbildungen.

Imiquimod-5%-Creme bindet an den Toll-like-Rezeptor 7. Durch diese Aktivierung kommt es zu einer Ausschüttung von proinflammatorischen Zytokinen und es entsteht eine Entzündungsreaktion. Die Creme wird dreimal wöchentlich bei aktinischen Keratosen und über fünf Tage pro Woche beim sBZK angewendet. Die histologische Heilungsrate beim sBZK liegt bei ungefähr 80% [4].

**Photodynamische Therapie (PDT):** Diese kann mit 5-Aminolävulinsäure oder seinem Ester Methyl-Aminolävulinsäure bei aktinischen Keratosen, M. Bowen und superfiziellen BZK durchgeführt werden (zweimalige Behandlung derselben Region). Dünne noduläre BZK können nach Kürettage auch mit PDT behandelt werden, allerdings sind die Resultate weniger zuverlässig und die Behandlung ist off-label. Mittlerweile existiert auch die Daylight-PDT-Variante, bei der anstelle der Rotlichtlampe Tageslicht verwendet wird. Daraus ergibt sich eine deutliche Reduktion der Schmerzen. Die PDT zeigt ein sehr gutes kosmetisches Ergebnis, wobei Hypopigmentierungen überhaupt nicht vorkommen. Auch kann sie beliebig oft wiederholt werden, besonders auch bei immunsupprimierten Patienten.

#### Radiotherapie

Die Oberflächenstrahlentherapie ist eine weitere sinnvolle Alternative in der Behandlung von Non-

Melanoma-Skin-Cancer (NSMC). Sie kommt insbesondere in Frage, wenn die Chirurgie abgelehnt wird, sei es durch Patientenwunsch, Ausdehnung des Befunds oder Allgemeinzustand und Begleiterkrankungen. Entsprechend häufig kommt diese therapeutische Modalität bei älteren Patienten (über 60 Jahre) zum Einsatz.

In der Regel wird mit Erzeugerspannungen von 10–50 kV gearbeitet. Die klassischen Indikationen für eine kurative Behandlung betreffen ausgedehnte flächige Präkanzerosen, M. Bowen, noduläre Basalzellkarzinome sowie die Lentigo maligna, wo ausgezeichnete Ergebnisse erzielt werden.

Für das Basalzellkarzinom werden in Korrelation mit der zugrunde liegenden Histologie Rezidivraten von 5% (gut differenzierte, solide Form) bis 31% (sklerodermiforme Wachstumsformen) beschrieben [5]. Die 5-Jahres-Rezidivraten für spinözelluläre Karzinome liegen bei ca. 10% (gut differenzierte Tumoren) und ca. 23% (entdifferenzierte Formen) [6,7].

Die Vorteile der Radiotherapie sind die ausgezeichneten kosmetischen Ergebnisse (insbesondere im Gesicht) und die schmerzlose sowie gewebeschonende Behandlung von ausgedehnten Formen und Fällen an schwieriger anatomischer Lokalisation. Als Nachteile können die erforderliche Anzahl an Sitzungen, ein permanenter Haarverlust sowie postaktinische Hautveränderungen (Atrophien, Teleangiectasien) betrachtet werden. Auch sind bei einem allfälligen Rezidiv weitere Bestrahlungen an derselben Stelle nur bedingt oder gar nicht möglich.

Die akuten Nebenwirkungen umfassen Erythem, Tumornekrose sowie Wund- und Krustenbildung mit anschliessender Abheilung. Sie sind in der Regel gewollt und im Rahmen der strahlenbiologischen Grundlagen zu beobachten. Zu den chronischen Effekten gehören Depigmentierungen und – wie erwähnt – Hautatrophien sowie Teleangiectasien, die sich häufig erst nach Jahren bilden. Das Risiko einer Malignominduktion ist bei Einhalten der Dosierungsvorschriften äusserst gering.

### Systemtherapie bei lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Basalzellkarzinom

Seit wenigen Jahren ist der spezifische Smoothed-Inhibitor Vismodegib (und nun auch Sonidegib) bei lokal fortgeschrittenen oder metastasierten BZK zugelassen, bei denen eine operative Versorgung oder Radiotherapie nicht durchgeführt werden kann. Die Indikation sollte interdisziplinär an einem Tumorzentrum besprochen werden. Für Vismodegib sind Ansprechraten von 76% für lokal fortgeschrittene BZK und von 38% für metastasierte Tumoren beschrieben [8]. Nebenwirkungen sind häufig und umfassen Muskelkrämpfe, diffuse Alopezie, Geschmacksstörungen, Gewichtsverlust und Fatigue. Oft müssen deshalb Anwendungspausen durchgeführt werden.

### Literatur:

1. Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF: S3 Leitlinie. Prävention von Hautkrebs. 2014.
2. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F: A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012; 166: 1069–1080.
3. Stratigos A, et al.: Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015 Sep; 51(14): 1989–2007.
4. Arits AH, et al.: Photodynamic therapy versus topical imiquimod versus topical fluorouracil for treatment of superficial basal-cell carcinoma: a single blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 647–654.
5. Zagrodnik B, et al.: Superficial radiotherapy for patients with basal cell carcinoma: recurrence rates, histologic subtypes, and expression of p53 and Bcl-2. *Cancer* 2003; 98: 2708–2714.
6. Barysch MJ, et al.: Long-Term Recurrence Rate of Large and difficult to treat cutaneous squamous cell carcinomas after superficial radiotherapy. *Dermatology* 2012; 224: 59–65.
7. Panizzon RG, Dummer R, Beyeler M: Strahlentherapie bösartiger Hauttumoren. *Physikalische Therapiemassnahmen in der Dermatologie* 2003; 135–139.
8. Basset-Seguín N, et al.: Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (STEVIE): a pre-planned interim analysis of an international, open-label trial. *Lancet Oncol* 2015; 16: 729–736.



**Dr. med. Mirjam Nägeli**  
UniversitätsSpital Zürich  
Dermatologische Klinik  
Gloriastrasse 31  
8091 Zürich



**Dr. med. Laurence Imhof**  
UniversitätsSpital Zürich  
Dermatologische Klinik  
Gloriastrasse 31  
8091 Zürich



**PD Dr. med. Severin Lächli**  
UniversitätsSpital Zürich  
Dermatologische Klinik  
Gloriastrasse 31  
8091 Zürich